ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Кудоярова Эльдара Ренатовича** на тему «Молекулярно-биохимические предикторы токсического поражения печени у работников химических производств», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

Актуальность. Проблема сохранения здоровья работников химических производств остается значимой для современной медицины труда. Длительное воздействие многокомпонентного химического фактора может сопровождаться формированием неблагоприятных эффектов со стороны органов и систем, при этом печень, выполняющая ключевую роль в биотрансформации ксенобиотиков, относится к числу одного из наиболее уязвимых органов-мишеней. Сложность раннего выявления токсического поражения печени связана с малоспецифичностью начальных клинических проявлений и ограниченной информативностью стандартных лабораторных показателей на ранних этапах патологического процесса.

Дополнительные трудности обусловлены необходимостью дифференциальной диагностики профессионально обусловленного токсического поражения печени с неалкогольной жировой болезнью печени, вирусными гепатитами, заболеваниями гепатобилиарной системы, лекарственными и бытовыми интоксикациями. В связи с этим поиск дополнительных критериев, отражающих ранние биологические эффекты химической экспозиции и позволяющих повысить обоснованность диагностических решений, представляется актуальным. Исследование Кудоярова Э.Р., направленное на изучение молекулярно-биохимических предикторов токсического поражения печени, соответствует современным подходам к оценке риска для здоровья и персонализированной профилактике профессионально обусловленных нарушений.

Научная новизна и практическая значимость. В работе реализован комплексный подход, объединяющий гигиеническую характеристику условий труда, оценку состояния здоровья работников, биохимические исследования, анализ фрагментации ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови и изучение полиморфных вариантов генов репарации ДНК. Такое сочетание методов позволяет рассматривать выявленные изменения в логической связи с интенсивностью профессиональной химической нагрузки, биологическими эффектами воздействия и индивидуальной восприимчивостью работников.

Особого внимания заслуживают результаты оценки генотоксических эффектов. У работников с признаками токсического воздействия на печень выявлено статистически значимое повышение показателей фрагментации ДНК. Автором определены наиболее информативные параметры анализа «ДНК-комет», в том числе процент «комет», содержащих более 5 процентов ДНК в хвосте, и средний процент ДНК в хвосте «кометы». Рассмотрение этих показателей совместно с биохимическими данными представляется методически обоснованным, поскольку позволяет перейти от констатации отдельных лабораторных отклонений к комплексной оценке раннего биологического ответа на химическое воздействие.

Интерес представляет также молекулярно-генетическая часть исследования. Установленная ассоциация носительства аллели G полиморфного варианта rs1052133 гена *OGG1* с риском токсического поражения печени и нарушением репарации ДНК дополняет представления об индивидуальной чувствительности к действию производственных химических факторов. При этом полученные данные целесообразно рассматривать в контексте многофакторной природы профессионально обусловленных нарушений, где генетические особенности являются одним из компонентов риска наряду с уровнем и длительностью экспозиции, возрастом, сопутствующими состояниями и внепроизводственными факторами.

Практическая значимость работы определяется научным обоснованием алгоритма раннего выявления и дифференциальной диагностики токсического поражения печени у работников химических производств. Предложенный алгоритм предусматривает последовательную оценку профессионального маршрута и химической экспозиции, клинико-лабораторных данных и дополнительных молекулярно-генетических показателей. Такой подход может быть полезен при формировании групп повышенного риска и выборе объема углубленного обследования работников, что соответствует принципам риск-ориентированной профилактики.

Теоретическая значимость. Полученные результаты расширяют представления о взаимосвязи хронической производственной химической экспозиции, повреждения ДНК и нарушений функционального состояния печени. Сопоставление показателей генотоксичности, генетически обусловленных особенностей репарации ДНК и традиционных биохимических критериев создает дополнительные предпосылки для понимания механизмов индивидуальной восприимчивости к воздействию химических веществ. Работа вносит вклад в развитие подходов к биомониторингу ранних эффектов и

научное обоснование персонализированной оценки риска для здоровья работающих.

Автореферат дает целостное представление о цели, задачах, дизайне и основных результатах диссертационного исследования. Примененные гигиенические, клинико-лабораторные, биохимические, молекулярно-генетические и статистические методы соответствуют поставленным задачам. Основные положения и выводы логически связаны с фактическим материалом и отражают результаты проведенного исследования. Достоверность полученных данных обеспечивается комплексным характером работы, достаточным объемом наблюдений и использованием современных методов статистической обработки.

В целом принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет. Однако в развитие описанных автором научных идей хотелось бы получить ответ: можно ли рассматривать анализ полиморфизма как метод профилактический направленности, в том числе информирования о риске, на этапе приема лиц на работу с вредными и опасными условиями труда?

Представляется целесообразным продолжить оценку прогностической устойчивости предложенных молекулярных показателей на более масштабных выборках работников с учетом количественных характеристик химической экспозиции, стажа контакта и основных непрофессиональных факторов риска. Такое направление позволило бы дополнительно уточнить место изученных биомаркеров в системе риск-ориентированного медицинского наблюдения.

Данное пожелание не снижает общей положительной оценки выполненной работы.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 5 публикаций в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из которых 2 статьи опубликованы в научных журналах, индексируемых в международной базе Scopus, получен 1 патент Российской Федерации.

Заключение

Диссертационная работа Кудоярова Эльдара Ренатовича «Молекулярно-биохимические предикторы токсического поражения печени у работников химических производств» представляет собой завершенное самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная задача медицины труда, связанная с совершенствованием раннего выявления и

дифференциальной диагностики токсического поражения печени. Полученные результаты имеют научную и практическую значимость, а предложенный комплексный подход создает дополнительные возможности для оценки ранних биологических эффектов химической экспозиции и формирования групп повышенного риска.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Кудояров Эльдар Ренатович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда.

Главный научный сотрудник,
советник директора
ФБУН «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения»
Роспотребнадзора
доктор биологических наук, профессор _____ Май Ирина Владиславовна

Адрес: 614000, Российская Федерация, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82
Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора.
тел. +7 (342) 237-25-47; e-mail: may@fcrisk.ru

«_2_» ноября 2026 г.

подпись Май И.В. заверяю
Начальник ОК _____ С.А. Хомякова

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Отдел кадров